UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 - N° 200

SUR UN CAS
d'HYPERTROPHIE MUSCULAIRE GÉNÉRALISÉE
chez un enfant non myopathique

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 26 Novembre 1954

PAR

Dominique GOMART

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales
Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale
Certifié de Médecine Aéronautique
né le 14 juillet 1928, à Toulon (Var)

Examinateurs de la Thèse — MM. FONTAN, Professeur, Président.
AUBERTIN, Professeur.
PIECHAUD, Professeur.
VERGER, Agrégé.
— Juges.

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1954

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543913_0060

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 - N° 200

SUR UN CAS
d'HYPERTROPHIE MUSCULAIRE GÉNÉRALISÉE
chez un enfant non myopathique

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 26 Novembre 1954

PAR

Dominique GOMART

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales
Externe des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale
Certifié de Médecine Aéronautique

né le 14 juillet 1928, à Toulon (Var)

Examinateurs de la Thèse — Juges

MM. FONTAN, Professeur, Président.
AUBERTIN, Professeur.
PIECHAUD, Professeur.
VERGER, Agrégé.

BORDEAUX

UNION FRANÇAISE D'IMPRESSION
185, Cours de la Marne

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE

DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeut. et climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MAHON (Obstétrique) ; PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER / QUILICHINI
Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ : R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / MORETTI / LAVIGNOLLE
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / DEPAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGERE
Ophtalmologie	BESSIERE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER / PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIÈ
Cryptogamie	LAUBIE

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Obstétrique sociale	MAHON
Physiologie	BENELLI

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DES MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE

A MON PERE

Vous avez tout fait pour moi. Ce travail n'est qu'un bien modeste témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME

Je te dédie ces pages écrites près de toi et grâce à toi.

A MON FILS ET A MA FILLE

A MES SŒURS ET A MES FRERES

Avec toute mon affection.

A MA BELLE-FAMILLE

A TOUS LES MIENS

A LA MEMOIRE DU MEDECIN DE 1re CLASSE
DE LA MARINE
GILBERT WAQUET

Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-45
Croix de Guerre T.O.E.
Chevalier de la Santé Publique

Mort pour la France

Tu étais mon ami et tu m'as guidé au début de mes études médicales. Que ta femme et tes enfants trouvent ici une preuve de ma fidèle affection.

A MES AMIS ET CAMARADES
DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

AU DOCTEUR P. TRAVADE

Avec notre amicale reconnaissance
pour son aide et ses conseils.

A MONSIEUR L'ABBE H. LURTON

Aumônier de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies

Pour son amitié et sa présence de
prêtre pendant nos cinq années d'Ecole.

A MES PROFESSEURS ET AUX OFFICIERS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MES MAITRES DE L'EXTERNAT

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL
DE PREMIERE CLASSE TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique
Officier du Mérite Maritime

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF
DE PREMIERE CLASSE DE LA MARINE CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945

A NOS JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR P. VERGER

Agrégé de Puériculture
Médecin des Hôpitaux
Officier d'Académie

Qui nous a inspiré ce travail et nous a aidé de ses conseils. Qu'il soit assuré de toute notre respectueuse reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. PIECHAUD

Professeur d'Hygiène et de Clinique de la Tuberculose
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur
Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique
Croix de Guerre
Médaille des Epidémies
Officier de l'Instruction Publique
Fellow in the American College of the Chest Physicians

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AUBERTIN

Professeur de Clinique Médicale et des Maladies infectieuses
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1914-1918
Officier de l'Instruction Publique
Chevalier de l'Ordre de la Santé publique

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN

Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction Publique

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse et nous a guidé de ses conseils.

INTRODUCTION

Les hypertrophies musculaires du jeune enfant constituent une éventualité rare et sont encore mal connues.

S'il est relativement facile d'en classer quelques cas, d'autres par contre, posent un problème diagnostique et pathogénique assez délicat.

Ce problème s'est avéré particulièrement difficile, il y a quelques mois, dans le service de M. le Professeur FONTAN, à l'Hôpital des Enfants, à propos d'une petite fille de huit ans et demi qui présentait un syndrome musculaire généralisé, datant de la première enfance, où l'atrophie de certains muscles contrastait avec l'hypertrophie importante de la majorité d'entre eux.

M. le Professeur FONTAN et M. le Professeur agrégé VERGER ont bien voulu nous confier la tâche d'étiqueter ce cas ou, tout au moins, d'essayer de le rapprocher d'un cas analogue, déjà décrit.

Nous avons jugé utile de faire ici, au préalable, une revue générale de la littérature des hypertrophies musculaires du nourrisson et de l'enfant.

Nous rapporterons l'observation de notre petite malade en seconde partie de cet exposé.

Enfin, nous essaierons d'intégrer sa maladie dans le cadre d'un des syndromes que nous aurons décrits.

CHAPITRE PREMIER

Nous ne nous étendrons pas sur les hypertrophies musculaires localisées de l'enfance.

Elles sont certainement plus fréquentes que les hypertrophies généralisées (KITAIGORODSKAYA, en 1929, décrivait déjà quinze cas d'hémihypertrophie, d'hypertrophie distale, de gigantisme contro-latéral, etc...) mais ne nous intéressent pas pour notre malade.

Nous verrons l'hypertrophie musculaire généralisée des dystrophies musculaires progressives (prises dans le sens large que leur attribue ROUQUÈS, et comprenant myopathies, maladie de STEINERT et myotonies) et parmi elles celles des myopathies et de la maladie de THOMSEN.

Nous la décrirons ensuite dans le syndrome de Cornélia de LANGE et dans celui de DEBRÉ-SEMELAIGNE.

L'HYPERTROPHIE MUSCULAIRE DES DYSTROPHIES MUSCULAIRES PROGRESSIVES

DANS LES MYOPATHIES

Le symptôme initial de la maladie est ici un affaiblissement de la force au niveau de certains muscles qui, secondairement, vont s'atrophier (atrophie souvent difficile à voir au début quand

le tissu adipeux sous-cutané est abondant) ou se pseudo-hypertrophier.

En quelques mois ou quelques années, les muscles primitivement hypertrophiés vont s'atrophier à leur tour, tandis que l'atrophie s'accusera au niveau des muscles atrophiés dès l'abord. Le processus va s'étendre assez vite à tous les muscles du corps et le malade deviendra un grand infirme paralysé, au thorax et au bassin déformés, aux membres fixés par des rétractions fibro-tendineuses et qui mourra le plus souvent d'une affection intercurrente.

L'hypertrophie musculaire est, sauf dans des cas très rares, une pseudo-hypertrophie dépendant d'une prolifération du tissu interstitiel et s'accompagnant d'un affaiblissement marqué de la force musculaire.

Le muscle a alors le plus souvent une consistance fibreuse très caractéristique.

Dans un même muscle, la pseudo-hypertrophie peut n'affecter qu'un des chefs et la consistance du muscle être alors très hétérogène.

L'hypertrophie musculaire vraie a été l'objet de nombreuses discussions.

Signalons tout de suite qu'elle n'a jamais été signalée chez l'enfant, à notre connaissance.

Erb la considère comme possible. Spiller en rapporte un cas dans son travail sur les myopathies.

Il s'agit d'un adulte chez lequel la myopathie ne s'est d'abord signalée que par une hypertrophie musculaire généralisée. Sont apparues ensuite de vives douleurs au niveau des masses musculaires et une faiblesse accentuée des membres inférieurs.

Dans le cas de Wood, également, l'hypertrophie musculaire généralisée primitive s'accompagne vite d'une grande fatigabilité alliée à de la faiblesse.

Rouquès et Pautrat ont observé un homme présentant une hypertrophie musculaire dont la distribution se rapproche de celle du type juvénile d'Erb. Ils font le diagnostic de myopathie par le contexte familial, un frère aîné de leur malade en étant atteint.

Maxwell, enfin, décrit un cas d'hypertrophie musculaire généralisée chez un garçon de 19 ans qui consultait pour des douleurs musculaires et une fatigabilité excessive.

L'hypertrophie (que l'auteur qualifie de « vraie ») serait apparue vers l'âge de quinze ans.

Pour confirmer son diagnostic de myopathie, l'auteur s'appuie, d'ailleurs, sur le fait que son malade élimine de la créatine dans ses urines, ce qui est anormal à son âge.

En effet, la *créatinurie*, physiologique jusqu'à un certain taux chez l'enfant, est anormale chez l'adulte.

Le myopathique enfant élimine des quantités exagérées de créatine (une moyenne de 22,3 mgr. par kilo corporel et par jour, au lieu de la moyenne physiologique de 10,3 mgr., dans une statistique de Shank et Gilder).

Le myopathique adulte a une créatinurie pathologique.

La créatininurie physiologique chez l'adulte est, par contre, nettement diminuée chez le myopathique (moyenne de 12,2 mgr. au lieu de 21,6 mgr.).

Le myopathique ne supporte aucune ingestion de créatine et élimine dans sa presque totalité la créatine ingérée.

Ce trouble du métabolisme créatinique apparaît presque toujours après les perturbations des réactions électriques (Kostakov cite pourtant une famille de 20 myopathiques dont 15 éliminent précocement de la créatine).

Les réactions électriques ne montrent, pour les classiques, qu'une hypo-excitabilité aux courants galvanique et faradique sans modifications qualitatives.

Pour Bourguignon, en réalité, on peut aussi trouver une inversion de la formule. Van Bogaert, sur dix-huit myopathies, retrouve dans quatre cas des signes de réaction de dégénérescence partielle et dans un cas une réaction de dégénérescence totale.

Le muscle myopathique réagit anormalement à l'excitation mécanique. La réaction locale au point de percussion n'existe pas.

La réaction de l'ensemble du muscle percuté est abolie sauf dans quelques cas où elle peut persister, au niveau de muscles très atrophiés (on peut penser alors que les fibres myopathiques ont définitivement disparu et que la réponse est due aux quelques fibres restées saines).

L'abolition des réflexes tendineux est souvent précoce ; les réflexes cutanés sont, en général, conservés et normaux.

Les myopathies sont des maladies du muscle strié. On n'a pas établi encore la participation des muscles lisses au processus.

Anatomie pathologique

Macroscopiquement, quel que soit son volume, le muscle a une coloration moins rouge, plus jaune qu'à l'état normal.

Lésion des fibres :

a) Inégalité des diamètres transversaux, on trouve des fibres hypertrophiques (jusqu'à 200 microns), des fibres de taille normale, des fibres atrophiées sur une coupe transversale (qu'il y ait ou non hypertrophie du muscle).

Dans l'évolution, les fibres hypertrophiées seront de moins en moins nombreuses, les fibres atrophiées les remplaçant.

L'hypertrophie des fibres correspond à la prolifération du sarcoplasme et non à celle des fibrilles, élément contractile.

b) Modifications des striations :

La striation transversale s'atténue, les disques sombres ne sont plus au même niveau et dessinent des bandes sinueuses.

La striation longitudinale s'accuse. Le sarcoplasme agrandit les interstices qui séparent les fibrilles. Certains faisceaux peuvent se détacher : aspect de bi ou trifurcation (myotexie) et disparaître (myolyse).

c) Modifications des noyaux :

Très variables dans leur forme, leur taille, leur affinité pour les colorants, leur nombre est très augmenté. Ils se disposent entre les faisceaux fibrillaires en chaines plus ou moins longues.

Modifications du tissu interstitiel :

Hyperplasie parenchymateuse interstitielle. On observe dans le tissu interstitiel proliféré des cellules difficiles à identifier dont certaines dérivent peut-être des noyaux du sarcoplasme. On trouve aussi des cellules adipeuses.

Lésions des plaques motrices :

Certaines voient leur téloplasme se déshabiter. Le chondriome disparaît peu à peu et est remplacé par de gros plastes sidérophiles.

Lésions des vaisseaux des muscles :

Hyperplasie de la tunique interne, infiltrations péri-vasculaires.

Voisinant avec les lésions des muscles, on trouve dans les myopathies des *altérations osseuses,* portant surtout sur les os longs dont le diamètre est diminué (la corticale est très amincie, le canal médullaire voit sa cavité accrue).

Pour Epstein et Abramson, ces altérations seraient l'expression d'une maladie du mésoderme qui se traduirait par des troubles au niveau des systèmes musculaire et osseux. A leur avis, il n'y a, d'autre part, aucun rapport entre le diamètre d'un membre et celui des os de ce membre. Par ailleurs, les déformations du bassin et du thorax des myopathiques (thorax en taille de guêpe) seraient dues à la longue immobilisation en position assise ou couchée.

Les troubles mentaux sont absents en général (c'est dans la forme de DUCHENNE qu'ils sont les plus fréquents). On trouve une débilité intellectuelle plus ou moins accentuée.

Ces malades ont quelquefois des *troubles endocriniens*. On a pu observer des symptômes d'hypothyroïdie, des syndromes adiposo-génitaux, de l'acromégalie, un diabète insipide, très rarement des symptômes surrénaux.

Les myopathies *débutent* le plus souvent entre 4 et 10 ans (62 % avant 10 ans dans une statistique de SHANK et GILDER). Le début se fait plus tard, en général vers la puberté et l'adolescence, dans la forme d'ERB. Quelquefois, le début semble se situer à l'âge adulte mais dans la grande majorité de ces cas, ce n'est que le début apparent, la maladie ayant évolué à bas bruit pendant longtemps.

Le sexe masculin est le plus fréquemment touché. La maladie est *familiale*, sans que l'hérédité en soit très régulière (caractère récessif).

Il existe des cas *sporadiques*. Mais il s'agit alors vraisemblablement de pseudo-myopathies.

La myopathie la *plus grave* est la forme de DUCHENNE, le type juvénile d'ERB ayant l'évolution la plus lente.

La pseudo-hypertrophie musculaire est presque toujours retrouvée dans le *type juvénile d'*ERB ou myopathie scapulo-humérale, où elle contraste de façon étrange avec l'atrophie de la majorité des autres muscles et le caractère normal de certains autres. Deltoïdes, sus et sous-épineux, triceps brachiaux, muscles de la patte d'oie, du mollet, sont le plus souvent hypertrophiés.

Dans la *forme paralytique pseudo-hypertrophique* (ou myosclérosique) de DUCHENNE, on rencontre toujours l'hypertrophie musculaire. La maladie évolue en trois phases :

— Une première période dont le signe essentiel est l'affaiblissement des muscles des membres inférieurs entraînant des troubles de la marche et une attitude très anormale.

— Puis apparition de la pseudo-hypertrophie au niveau des jumeaux et d'autres muscles appartenant surtout aux membres inférieurs, mais également aux bras, au tronc et à la ceinture scapulaire. Elle atteint même la presque totalité des muscles du corps, donnant une « caricature de l'Hercule Farnèse ». La consistance du muscle est ligneuse. Plus tard, l'atrophie survient, commençant au niveau du tronc et de la ceinture scapulaire.

— Enfin, la myopathie se généralise. Les muscles pseudo-hypertrophiés s'atrophient. Les rétractions musculaires s'organisent. Le malade est grabataire.

Le malade a une démarche caractéristique. Il se dandine. Son équilibre est instable. Il se relève de façon très particulière, prenant appui sur ses genoux et sur ses cuisses, donnant l'impression de « grimper après lui-même », c'est le « relevé myopathique ».

L'hypertrophie musculaire est très rare dans la *myopathie facio-scapulo-humérale de Landouzy-Déjérine* ; on ne la rencontre pas dans les myopathies type Leyden-Moebius, ou type lombo-pelvi-fémoral de GUILLAIN et RAYMOND.

Nous citerons, pour terminer, l'observation assez particulière de JENDRASSIK :

« Enfant de 8 ans dont l'affection remonte à la naissance. Enfant de parents consanguins, il a une hypertrophie musculaire généralisée, intéressant surtout les muscles de la face, de la langue, les muscles masticateurs. Hypoexcitabilité électrique très

nette ». Apparition quelque temps après la première observation d'une atrophie myopathique nette qui, finalement, se stabilise. L'auteur parle d'aplasie congénitale.

HYPERTROPHIE MUSCULAIRE DANS LA MALADIE DE THOMSEN

La maladie de THOMSEN ou myotonia congenita, est sans doute la plus héréditaire et familiale de toutes les affections hérédo-dégénératives. Les cas sporadiques sont sujets à caution et leur diagnostic doit se discuter.

La maladie ne se retrouve pas dans toutes les générations. Elle suit les lois de MENDEL avec le caractère dominant. Certains (WILLIAMSON) affirment même que le pronostic familial n'est pas tellement sombre et que des mesures comme la stérilisation des Thomséniens (Suède) sont nettement exagérées.

L'affection apparaît dans la deuxième enfance, en principe vers la puberté, très rarement dans la première enfance.

Elle consiste essentiellement en *l'association de deux symptômes :*

a) *Un symptôme essentiel :* la *myotonie,* qui consiste en un spasme tonique des muscles, survenant au début des mouvements volontaires.

Les muscles contractés ne peuvent se mettre en relâchement dès que la volonté le commande.

La répétition des mouvements atténue et fait disparaître la raideur, mais elle revient avec le repos.

Elle est d'autant plus intense que le sujet veut exécuter un mouvement avec plus de force et de rapidité.

Cette raideur semble due à la lenteur de la décontraction et à la contraction synergique des antagonistes.

L'affection débute par les membres inférieurs qui resteront les plus touchés, mais *elle peut s'étendre à tous les muscles volontaires.*

b) *Un symptôme accessoire* présent le plus souvent : *l'hypertrophie musculaire* qui donne parfois au sujet une apparence herculéenne.

Elle prédomine aux membres supérieurs pour les uns, aux membres inférieurs pour d'autres. En réalité, elle peut atteindre tous les muscles. Elle s'accompagne parfois d'une force musculaire augmentée mais, dans l'ensemble, celle-ci est plutôt faible et hors de proportion avec le volume des muscles. Ces derniers ont une consistance dure, parfois pierreuse.

Histologiquement, les modifications musculaires sont analogues à celles des myopathies.

Le tissu interstitiel réagit, mais de façon discrète et ne se surcharge pas en graisse.

L'augmentation de volume du muscle tient ici à l'hypertrophie des fibres et non à celle du tissu interstitiel. Ce n'est pas une pseudo-hypertrophie.

L'hypertrophie musculaire peut manquer parfois et les muscles être normaux ou même atrophiés.

Au point de vue *mécanique,* les muscles réagissent à la percussion par une contraction tonique prolongée jusqu'à 30 secondes ou même une minute.

Electro-diagnostic

L'excitabilité faradique est augmentée. Si on fait passer un courant faradique à intermittences fréquentes produisant normalement la tétanisation, on voit que la contraction tétanique se prolonge au-delà du passage du courant.

L'excitabilité galvanique est augmentée aussi et les contractions tétaniques se prolongent jusqu'à 30 secondes et davantage, même après l'ouverture du courant.

La réaction myotonique est un galvatonus se prolongeant après le passage du courant. (Galvatonus = contraction permanente du muscle pendant le passage du courant).

Sous l'influence de la répétition des excitations la contracture diminue et on la voit disparaître.

Les Thomséniens présentent souvent des *tares mentales*. Celles-ci, dans une famille thomsénienne, peuvent exister chez des sujets normaux par ailleurs.

L'évolution est irréversible. C'est une maladie incurable. Elle n'est grave que par son interférence dans la vie sociale du sujet. Il y a aussi malheureusement la possibilité de voir une atrophie musculaire succéder à la myotonie. L'hypertrophie musculaire persiste le plus souvent. Elle peut parfois pourtant s'atténuer et même disparaître.

***

Nous avons dit plus haut la rareté des cas sporadiques de maladie de THOMSEN et la rareté de son début pendant la première enfance.

Nous voudrions citer ici l'observation de deux nourrissons chez lesquels n'ont été retrouvés aucun contexte familial et qui, pour les auteurs, présentaient une maladie de THOMSEN typique.

Le premier cas a été publié en 1932, par VALDES DIAZ sous le titre « *Miotonia congenita* (*enfermedad de* THOMSEN) ».

Il s'agit d'un nourrisson noir d'un an ; il présente peu après sa naissance une dureté extraordinaire des muscles abdominaux, puis, au troisième mois, une hypertrophie musculaire généralisée.

Au moment où l'observation est prise, le petit malade présente une rigidité diffuse de sa musculature. Celle-ci est hypertrophiée de façon générale. La force musculaire est un peu diminuée. La percussion des masses musculaires donne une réponse myotonique avec décontraction lente.

Pas de syndrome myotonique électrique.

L'auteur fait le diagnostic formel de maladie de THOMSEN.

Il institue un traitement thyroïdien et signale que, sous son influence, le malade se rétablit.

S'agissait-il dans ce cas d'une maladie de THOMSEN ? Pour DARRÉ et MOLLARET, ce serait plutôt un cas de maladie de DEBRÉ-SEMELAIGNE (que nous décrivons plus loin) et la meilleure preuve en serait la guérison par l'extrait thyroïdien.

L'*Observation N° II* est due à H.-G. PONCHER et Helen WOODWARD qui la publient en 1936, dans une étude sur la pathogénie et le traitement de la maladie de THOMSEN.

Enfant de cinq mois, né normalement, mais avec une langue très grosse qui gêne les tétées.

Il frappe, dès son entrée, par son hypertrophie musculaire généralisée accompagnée d'une réaction myotonique à la percussion.

Une biopsie musculaire est normale. Il y a quelques signes d'insuffisance thyroïdienne.

Les auteurs insistent surtout sur l'absence complète de la créatinurie physiologique à cet âge, d'autant plus qu'ils l'avaient déjà observée dans un myxoedème congénital.

L'enfant présente, par ailleurs, des crises tétaniformes. (Les auteurs ont pensé à la tétanie mais le traitement institué : extraits parathyroïdiens et calcium, n'a rien donné ; d'autre part la calcémie était normale).

Les auteurs instituent un traitement à base d'extraits thyroïdiens pour voir s'ils feront réapparaître la créatinurie.

Ils la font réapparaître, en effet, mais ils ont la surprise de voir leur maladie de THOMSEN, réputée incurable, guérir : les phénomènes myotoniques, les crises de contractures, l'hypertrophie musculaire disparaissent.

L'enfant à partir de ce moment-là se porte très bien et se développe normalement.

Les auteurs gardent leur diagnostic de maladie de THOMSEN. Ils supposent que les troubles musculaires étaient dus au déficit de la créatine. C'est le rétablissement du métabolisme normal de la créatine par l'extrait thyroïdien qui a guéri l'enfant.

DARRÉ et MOLLARET ne sont pas de cet avis, disent que le malade était un myxoedémateux fruste présentant un syndrome de DEBRÉ-SEMELAIGNE.

En compensant son insuffisance thyroïdienne, les auteurs ont guéri le syndrome musculaire qui lui était parallèle et, sans doute, lui était dû.

Ajoutons que PONCHER et H. WOODWARD rencontrant un Thomsénien authentique, ont eu la désillusion de ne l'améliorer eu aucune façon par un traitement thyroïdien.

En 1951, MICHAUX présente *une fillette de 15 ans atteinte d'hypertrophie musculaire diffuse avec réaction myotonique clinique et électrique*. Il ne retrouve aucun contexte familial.

Devant un syndrome endocrinien complexe associé (imbécilité, M.B.: — 20 %, insuffisance parathyroïdienne) il institue un traitement thyroïdien qui n'aura aucune action sur l'hypertrophie musculaire, l'arriération intellectuelle et le syndrome endocrinien mais fera disparaître la myotonie.

L'auteur pose la question de la parenté entre les hypertrophies de l'insuffisance thyroïdienne et la maladie de THOMSEN.

HYPERTROPHIE MUSCULAIRE GÉNÉRALISÉE ET SYNDROME DE CORNÉLIA DE LANGE

En 1934, sous le titre : « Congenital hypertrophy of the muscles, extrapyramidal motor disturbances and mental defiency, a clinical entity », Cornélia de LANGE définissait un nouveau syndrome qui porte aujourd'hui son nom, en s'appuyant sur quatre observations. Depuis, malgré de nombreuses controverses, la maladie a conservé son entité et quelques observations sont venues l'étayer.

Nous nous proposons ici d'en faire une revue générale rapide.

Nous présentons, en premier lieu, un bref résumé des observations de base de M^me^ de LANGE. Trois lui sont personnelles, elle emprunte la quatrième à F. BRUCK.

OBSERVATION N° I

Garçon né à terme, normalement, le onzième, de parents sains. Six de ses frères et sœurs sont morts dont un à neuf semaines avec les mêmes symptômes que le malade.

Hypertrophie musculaire généralisée apparente dès le premier jour. Elle est diffuse et symétrique. Le cou est large et court ; gros pectoraux. Elle est prédominante aux fléchisseurs brachiaux, spécialement brachi-radiaux, est moins marquée au niveau des deltoïdes, des trapèzes et des obliques abdominaux, modérée au niveau des quadriceps et des triceps suraux.

Les muscles sont durs au toucher. Ils sont **hypertoniques.** Le malade est contracturé. Il se tient en opisthotonos aussi marqué que dans une méningite cérébro-spinale. Le tonus musculaire varie selon les régions du corps et dans le temps.

L'enfant (deux mois) est un **arriéré.** Il n'a aucune vie mentale décelable.

Les réflexes patellaires sont normaux, les achilléens absents. Les radios du crâne ne montrent rien d'anormal.

Fond d'œil normal. B.W. négatif.

Le petit malade meurt à cinq mois.

Autopsie. — Hypertrophie généralisée des muscles striés.

— Cerveau : Hydrocéphalie externe. Microgyrie et polygurie si étendues au niveau des deux hémisphères que la topographie des sillons ne peut être nettement déterminée. Processus porencéphalique étendu à tout le cerveau.

Développement incomplet du centre ovale, du striatum et notamment du néo-striatum.

OBSERVATION N° II

Garçon né prématurément, enfant unique. Pas de fausses couches.

Mouvements incessants d'extension, d'étirement et contractions continuelles. Aspect de lutteur. Cou et gorge courts et larges. **Hypertrophie généralisée** de tous les **muscles,** symétrique, prédominant aux biceps, aux quadriceps fémoraux et aux triceps suraux. Muscles durs comme de la pierre.

Hypertonie : Bras hypertoniques ; crises de raideur de temps à autre en extension ou en flexion. On ne peut examiner la cavité buccale sans provoquer un clonus de la mâchoire inférieure. Pendant les crises, l'hypertonie est telle que l'on peut mettre l'enfant (deux mois) debout, avec seulement un léger appui derrière la tête. Réflexes patellaires légers, les autres ne sont pas retrouvés.

Arriération mentale.

Décès à deux mois et demi. **Autopsie** incomplète : tête non examinée.

OBSERVATION N° III

Garçon né à terme : deux frères bien portants.

Retardé mental et physique : Il pèse 4.600 kgs à quatre mois et mesure 54 centimètres. Macroglossie, oreilles larges et décollées, voix grossière, cheveux clairsemés. Le B.W. est négatif.

Hypertrophie musculaire très marquée aux deltoïdes et aux triceps suraux, moins marquée mais présente aux pectoraux, biceps, sous-épineux, quadriceps et obliques abdominaux.

Les muscles sont durs au toucher.

Hypertonie très prononcée. On peut mettre l'enfant debout avec un léger appui sous le menton.

Tonus variable selon les moments : il augmente par l'excitation et diminue par le repos.

Réflexes patellaires variables, achilléens présents.

Mort à six mois de pneumonie double.

Autopsie refusée.

OBSERVATION N° IV

(CAS DE FRANZ BRUCK)

Fillette de 10 mois, dont la langue énorme empêche la respiration. Un chirurgien en coupe deux morceaux, mais ne pousse pas plus loin l'examen. Celui-ci est complété six mois plus tard seulement, la langue ayant repris le même volume.

Hypertrophie musculaire : portant surtout sur les deltoïdes, les biceps, les triceps suraux, les fléchisseurs et rotateurs externes de la cuisse, les droits abdominaux, les longs dorsaux et les mentonniers. **Biopsie** : hypertrophie musculaire vraie.

Hypertonie : spasmes prononcés des muscles, des membres et du cou.

Idiotie complète.

Morte de pneumonie à dix-neuf mois.

Autopsie : hypertrophie marquée des muscles striés, seuls les fessiers sont minces. Hypertrophie de la paroi intestinale et œsophagienne.

Cerveau et moelle semblent normaux, mais l'examen paraît avoir été superficiel.

C'est d'après ces quatre cas et à la suite d'une longue étude que Cornélia de LANGE écrivait :

« Il existe une entité clinique dans laquelle une hypertrophie musculaire, des troubles moteurs extrapyramidaux et une déficience mentale sont retrouvés.

« Trois enfants dont les familles n'ont aucun lien, ont été observés à la clinique d'Enfants d'Amsterdam. La relation d'un quatrième cas fut trouvée dans la littérature.

« Chez l'un de ces enfants, l'examen complet du cerveau fut possible. Il a permis d'affirmer que dans ces cas, la malformation du corps strié était primitive, que le processus porencéphalique découvert chez le malade devait être regardé comme accidentel, attaquant un cerveau inférieur ».

Plus tard, quand DEBRÉ et SEMELAIGNE, en décrivant leur syndrome d'hypertrophie musculaire et d'hypertonie associés à un syndrome d'hypothyroïdie fruste chez le nourrisson, voudront y rattacher les cas de M^me^ de LANGE, celle-ci réaffirmera formellement l'entité de son syndrome. Pour que celui-ci existe, il lui faut et il ne lui faut que trois symptômes :

1° - hypertrophie musculaire,

2° - troubles extra-pyramidaux,

3° - arriération mentale,

à point de départ au niveau du système nerveux central.

DEBRÉ et SEMELAIGNE n'en ont pas moins persisté dans leur opinion, persuadés que les petits malades auraient été améliorés par des extraits thyroïdiens.

Cornélia de LANGE rapporte, en 1937, deux cas où des troubles moteurs extra-pyramidaux coexistaient avec des malformations du cerveau. Elle ne les rattache pas à son syndrome, mais y voit un argument de plus pour l'origine nerveuse centrale de sa triade.

En 1936, HALL et SUNDERMAN décrivent un cas de syndrome de Cornélia de LANGE.

Nourrisson nègre, fruit d'un inceste entre sa mère et le père de celle-ci. Né à terme.

Musculature très développée dès la naissance lui donnant un aspect athlétique surtout marqué aux extrémités. A noter aussi un développement considérable du sphincter anal.

Grande dureté des masses musculaires, ainsi qu'une certaine résistance aux mouvements passifs.

Biopsie musculaire normale. Examen neurologique négatif.

Rigidité de la nuque et opisthotonos. Peau sèche, cheveux secs mais abondants, macroglossie, *retard de l'intelligence*, de la station assise (16 mois), de la marche (18 mois).

Excrétion urinaire de créatine exagérée.

Les auteurs éliminent un DEBRÉ-SEMELAIGNE, le retard mental ne leur semblant pas très important.

Il semble plus logique, au contraire, à DARRÉ et MOLLARET, d'y rattacher ce syndrome. Les auteurs auraient peut-être eu des surprises s'ils avaient essayé un traitement thyroïdien.

RIBADEAU-DUMAS et CHABRUN, en 1939, sous le titre « Syndrome tétaniforme avec hyperthrophie musculaire généralisée chez l'enfant », rapportent une observation qui paraît être un authentique cas de C. de LANGE.

Enfant né en état de mort apparente et très long à ranimer, chez qui survient quelque temps après un coup de chaleur, à l'âge de six semaines, *un syndrome tétaniforme* très intense. Ce syndrome neurologique, qui simule cliniquement la tétanie la plus authentique, ne comporte pourtant aucune hypocalcémie et résiste au traitement habituel de la spasmophilie (Vit. D., gardénal, chlorure de calcium, extraits parathyroïdiens).

En plus, apparaît une *hypertrophie musculaire généralisée*, assez modérée dans l'ensemble, plus accentuée au niveau des deltoïdes et des fessiers.

Il n'y a aucun signe d'hypothyroïdie même fruste. Les auteurs instituent pourtant un traitement thyroïdien qui ne donne aucun résultat.

Les auteurs supposent que les accidents de la naissance ont provoqué de graves désordres au niveau du cerveau et y voient l'origine des crises tétaniformes et de l'hypertonie.

En 1946, ADA MIDDLEHOVEN dédie à Cornélia de LANGE la description d'un de ses petits malades :

Idiot, ne s'intéresse à rien à onze mois. Hypersensible aux excitations, réagit par des mouvements brusques et désordonnés au toucher.

Hypertonie marquée de type extra-pyramidal, donc très variable, présentant le signe du « couteau à fermoir ». L'opisthotonos est variable, la tête est renversée sur la nuque. Réflexes normaux.

Grimaces incessantes, grosse langue qui remue sans cesse et gêne l'alimentation, voix normale.

Hypertrophie musculaire généralisée donnant à l'enfant l'aspect en réduction d'un adulte bien entraîné. Tous les muscles sont atteints.

La rigidité est apparue dès la première semaine de la vie. Le petit malade a eu un accouchement à terme, facile.

L'auteur est formelle : c'est un « de LANGE » typique. Elle a cependant essayé un traitement thyroïdien pendant deux mois, mais sans aucun résultat.

L'auteur cite le cas de HALL et SUNDERMAN et, à l'encontre de DARRÉ et MOLLARET, en fait un syndrome de de LANGE.

En 1947, WILLEMIN-CLOG et TRAVADE décrivent un « typus amstélodamensis » auquel s'allient une *hypertonie* assez légère et une *hypertrophie musculaire* qui résistent comme le reste du syndrome au traitement thyroïdien.

Rappelons que le « typus amstélodamensis » (décrit en 1933 par C. de LANGE également), réunit une hypotrophie considérable, une grande arriération psycho-motrice et un certain nombre de modifications morphologiques.

Les auteurs pensent que cette hypertrophie musculaire est d'origine centrale, d'autant plus que les troubles du « typus amstélodamensis » viennent eux aussi de lésions centrales.

LECOMTE-RAMIOUL et HOUET, en 1950, donnent l'observation détaillée d'un petit malade qu'ils voient à l'âge de sept mois. L'enfant, prématuré, est un arriéré mental.

Il présente :

— *Une hypertrophie musculaire,* surtout au niveau de la ceinture scapulaire et des membres supérieurs, mais affectant tous les muscles.

Dureté ligneuse qui persiste au repos et pendant le sommeil.

— *Une hypertonie musculaire* à caractère extra-pyramidal. On retrouve le phénomène de la roue dentée. Colonne vertébrale en hyper-extension. Mouvements désordonnés ; l'enfant réagit aux excitations par des crises violentes d'hypertonie.

La force musculaire est accrue. Réseau veineux sous-cutané très visible. Rien à signaler par ailleurs. C'est donc un syndrome « de LANGE » typique.

Devant l'absence de point osseux carpien (seul signe retrouvé de la série hypothyroïdienne), on institue un traitement thyroïdien qui ne donne aucune amélioration. Au contraire, l'hypertrophie musculaire semble s'accroître et les périodes de relâchement sont plus rares.

Le psychisme ne fait pas de progrès.

A onze mois, des vomissements apparaissent et l'enfant, dénutri, meurt rapidement.

L'autopsie du cerveau n'a pu être faite, les muscles étaient histologiquement normaux.

Les divers cas de maladie de Cornélia de LANGE que nous venons de rapporter ici, et particulièrement ceux où un traitement thyroïdien a été institué (donc ne pouvant encourir le principal reproche que faisaient DEBRÉ et SEMELAIGNE à Cornélia de LANGE), semblent bien prouver la réalité et l'autonomie du syndrome « de LANGE ».

CHAPTAL, en 1950, rapporte un cas d'hypertrophie musculaire généralisée avec altérations importantes du cerveau décelées par l'encéphalographie gazeuse.

L'hypertrophie musculaire du syndrome de « de LANGE » peut donc atteindre tous les groupes musculaires volontaires. Selon les cas, elle prédomine à des groupes différents mais, dans l'ensemble, elle est plus marquée aux muscles du cou, aux deltoïdes, aux pectoraux, aux obliques abdominaux, quadriceps fémoraux et triceps suraux.

On trouve une fois une hypertrophie de la paroi intestinale et œsophagienne.

L'atrophie musculaire n'est retrouvée nulle part. Tous les auteurs ont été frappés par la taille de la langue, constamment hypertrophiée et gênant parfois la fermeture de la bouche.

La *force* est difficile à étudier aux âges des sujets. Néanmoins, elle semble, en général, conservée. Elle est même accrue chez le malade de LECOMTE-RAMIOUL.

La consistance est dure, « pierreuse », « ligneuse » ; le muscle semble en état de contraction permanente.

Dans les cas où elle a été recherchée, une réaction myotonique à la percussion ou à l'examen électrique n'a pas été retrouvée.

Anatomie pathologique : les documents sont peu nombreux. Deux auteurs disent : Biopsie normale ; dans un cas : Hypertrophie musculaire vraie.

HYPERTROPHIE MUSCULAIRE GÉNÉRALISÉE ET SYNDROME DE DEBRÉ-SEMELAIGNE

En 1833, Marfan et Guinon rapportaient le cas d'un enfant de treize ans, devenu myxoedémateux à l'âge de sept ans après une rougeole et décédé subitement au cours d'une crise de convulsions et de dyspnée. L'autopsie vérifia l'athyroïdie et montra également une hypertrophie des muscles striés et du muscle cardiaque qui sont gros, rouges et durs. Histologiquement, les faisceaux musculaires avaient un volume exagéré et chaque fibre musculaire était plus développée que normalement.

En 1897, Langhans, autopsiant une crétine de quatorze mois, souligne l'extrême hypertrophie musculaire qui donne un aspect athlétique au petit cadavre.

En 1906, Dieterle rapporte un cas identique.

Schultz fait de même en 1921.

La même année, Schiff et Balint, dans un travail sur l'excrétion de la créatine chez les nourrissons atteints d'affections musculaires diverses, citent un cas d'hypertrophie musculaire chez une idiote hypothyroïdienne.

A la même date encore, Slauck constate une grosse hypertrophie musculaire chez un enfant de quatre ans et demi. Cette hypertrophie serait apparue dès le premier mois de la vie et s'accompagne d'un myxoedème congénital typique.

En 1925, sous le titre « Nourrisson ayant l'aspect d'une myopathie pseudo-hypertrophique généralisée », Debré et Semelaigne publient l'observation d'un enfant de dix mois, né avant terme, hypotrophique depuis l'âge de trois mois, très en

retard physiquement et intellectuellement (l'enfant n'a pratiquement aucune vie psychique), présentant par ailleurs une hypertrophie musculaire considérable, prédominant aux mollets, mais touchant aussi membres supérieurs, ceinture scapulaire et nuque.

La consistance des muscles est dure, fibreuse. Le nourrisson a un aspect athlétique qui contraste avec son évidente faiblesse.

Les paupières de l'enfant sont boursouflées, la langue est très grosse. Les auteurs pensent qu'il y a là encore une hypertrophie musculaire.

Le nez est camus, la bouche constamment entrouverte.

B.W. négatif, cuti-réaction négative.

Température oscillant autour de 36°. Pas de lésions osseuses à la radio.

En 1934, Debré et Semelaigne reprenaient cette observation et, s'appuyant sur elle et sur un nouveau cas qu'ils publient à cette date, définissaient une nouvelle entité clinique qui porte depuis leur nom.

« Association, chez le nourrisson, d'une triade symptomatique : hypertrophie musculaire, rigidité musculaire, retard intellectuel, et d'un syndrome myxoedémateux fruste ; l'amélioration par l'opothérapie de celui-ci entraînant l'amélioration de la triade première ».

Il s'agissait, dans leur nouveau cas, d'un enfant de deux ans qui présentait le développement physique et psychique d'un enfant de quatre à cinq mois.

L'émaciation générale faisait encore mieux ressortir une hypertrophie musculaire généralisée.

Hypertrophie des muscles linguaux (langue énorme), des orbiculaires des paupières (paupières boursouflées), des masticateurs, des muscles du cou, des membres supérieurs, du tronc,

de la ceinture scapulaire ; des quadriceps et des triceps suraux. La musculature lisse semble indemne (aucun signe de sténose hypertrophique du pylore).

Ces muscles sont un peu hypertoniques. La légère raideur des membres gêne l'habillage.

Il n'y a pas de crises de raideur paroxystiques.

Les réflexes tendineux sont faibles.

La force musculaire est très faible, quelques mouvements rares, peu amples et incoordonnés.

L'enfant (deux ans) est incapable de se tenir debout.

Faciès figé et inexpressif. Aucune vie intellectuelle.

Téguments minces et secs, absence complète de pannicule adipeux sous-cutané.

Examen électrique par Bourguignon : aucune myotonie.

Les auteurs éliminent le diagnostic de « myopathie pseudo-hypertrophique généralisée congénitale », car la myopathie pseudo-hypertrophique n'est que bien rarement généralisée et, d'autre part, débute à un âge plus avancé.

Le faciès du malade leur fait penser à un myxoedème congénital. Ils instituent alors un traitement thyroïdien, présupposant que l'hypertrophie viendrait d'un trouble neuro-endocrinien et non neuro-myopathique.

Sous l'influence de ce traitement, les masses musculaires fondent, le poids augmente, l'intellect se développe, les formes redeviennent normales.

Les auteurs pensent alors pouvoir intégrer leurs observations et celles de Cornélia de Lange dans un même cadre clinique à point de départ endocrinien. Nous avons vu plus haut que C. de Lange a défendu l'autonomie de son syndrome. Celle-ci est d'ailleurs maintenant bien établie.

Denoyelle (M.) et de Grailly (M.) publient peu après un nouveau cas de Debré-Semelaigne.

Enfant de trois ans, rien à signaler dans les antécédents. Tête difficilement ; un peu d'extrait thyroïdien l'améliore.

A vingt mois, l'enfant ne marche pas, faciès bouffi, inexpressif. Pas de développement psychique.

Une hypertrophie musculaire généralisée apparaît entre deux et trois ans (mollets, pectoraux, trapèzes, lombes, nuque). Consistance dure. Percussion : contraction en boule.

La mobilisation passive donne une contracture hypertonique généralisée. Petite réaction myotonique.

Les mouvements sont lents, la station debout anormale, l'enfant ne marche pas.

A côté de ce syndrome musculaire, un syndrome myxoedémateux typique. L'enfant en a le faciès. Température centrale, 36°, pieds et mains cyanosés, glacés ; développement intellectuel nul, cris sourds ; pas de points d'ossification de la tête du fémur, défaut de soudure des arcs vertébraux.

Les auteurs pensent qu'il faut rattacher le syndrome musculaire myotonique à une encéphalopathie apparue chez un petit myxoedémateux. Ils consultent Debré qui rejette formellement ce diagnostic, rattache le syndrome musculaire au syndrome thyroïdien, et conseille une opothérapie thyroïdienne.

Les résultats sont magnifiques. Non seulement il n'y a plus de signes d'insuffisance thyroïdienne mais les masses musculaires diminuées, ont repris leur souplesse. L'enfant marche, a des gestes rapides. Son intelligence s'éveille.

Nobécourt, lors de la présentation de ce dernier cas, parle d'un de ses malades au syndrome analogue en tous points. Il l'a récemment soumis au traitement thyroïdien. Le myxoedème s'améliore, mais l'élément musculaire n'est pas encore modifié.

Pour Darré et Mollaret, il faudrait classer ici les cas de Valdes Diaz (1932) et de Poncher et Woodward (1936) que nous avons rapportés, sous toutes réserves et selon le diagnostic que les auteurs eux-mêmes faisaient, au chapitre de la maladie de Thomsen.

Il semble bien aussi que nous pourrions classer dans ce chapitre, le cas de Hall et Sunderman étiqueté « syndrome de C. de Lange ».

Darré et Mollaret, en 1939, ont rapporté un cas typique de Debré-Semelaigne.

Nous retrouvons l'hypertrophie musculaire généralisée, homogène. Pas de réactions myotoniques mécanique ni électrique.

Réflexes conservés, aussi bien les réflexes tendineux que les cutanés (cutané plantaire en extension, normal à l'âge du malade : cinq mois).

Le diaphragme est épaissi, le cœur est hypertrophié, la paroi gastrique semble augmentée d'épaisseur (l'enfant vomit dès qu'il absorbe plus de 30 grammes de lait). Faciès myxoedémateux avec langue énorme.

L'intellect, difficile à apprécier, semble celui d'un enfant encore plus jeune.

Impression de légère raideur aux membres supérieurs, rien ailleurs.

Déficit extrême au point de vue général. Peau très mince, pas de pannicule adipeux sous-cutané. Pas de points osseux carpiens. Hypothermie.

A la biopsie, l'hypertrophie est due à une hyperplasie des faisceaux musculaires considérablement augmentés en nombre. Ils sont grêles et tendent à l'atrophie.

La caractéristique principale de cette observation est le fait que, pendant quatre mois, l'enfant n'a pas réagi au traitement

thyroïdien. (Ni le syndrome myxoedémateux, ni le syndrome musculaire n'ont été améliorés).

Mais vers le cinquième mois du traitement thyroïdien, au contraire, l'enfant s'éveille, mange mieux, prend du poids, la langue fond et, surtout, le syndrome d'hypertrophie musculaire disparaît progressivement et complètement.

Les auteurs insistent sur la nécessité absolue d'un traitement thyroïdien suffisamment prolongé et régulier dans les cas d'hypertrophie musculaire. Ils étendent le syndrome de Debré-Semelaigne aux cas où l'on ne trouve que des signes très frustes d'hypothyroïdie.

En 1950, Lecomte-Ramioul et Houet, après avoir présenté un cas de C. de Lange (décrit plus haut), rapportent un cas de Debré-Semelaigne typique chez un enfant de quatre mois, jumeau d'un frère sain. Il réagit remarquablement bien à l'extrait thyroïdien. L'hypertrophie musculaire disparaît très rapidement, la réduction staturale de 15 % à 6 mois disparaît à 17 mois. L'intellect s'éveille.

Heuyer et Schavici, en 1951, rapportent encore un nouveau cas. C'est à propos de leur observation que Michaux expose son cas curieux de maladie de Thomsen associée à un syndrome myxoedémateux. (Nous l'avons cité au chapitre « Maladie de Thomsen »).

Enfin, en 1953, Deherripon et Fournier publient à Lille une nouvelle observation de Debré-Semelaigne. Mais ici, paradoxalement, l'hypertrophie musculaire est apparue pendant le traitement thyroïdien chez un petit myxoedémateux de quatre ans.

Elle s'est d'ailleurs améliorée après augmentation des doses d'extraits thyroïdiens.

Les cas de syndrome de Debré-Semelaigne ne sont donc pas rares et la maladie semble maintenant bien établie.

Dans les cas de *myxoedème congénital typique,* il arrive assez souvent que l'on retrouve une hypertrophie musculaire généralisée assez importante. Ce fait est bien connu chez l'adulte comme chez l'enfant.

On peut dire d'ailleurs, que dans tout myxoedème, même le plus banal, il existe une macroglossie, une saillie des pommettes, une hypertrophie du sphincter anal qui ne sont, en somme, qu'une manifestation mineure d'hypertrophie musculaire.

La *prédominance* à tel ou tel groupe de muscles de l'hypertrophie dans les cas de DEBRÉ-SEMELAIGNE s'avère très variable selon les malades. Elle semble le plus souvent maximum au niveau du cou, de la ceinture scapulaire, des masséters, des muscles thénars et hypothénars, de ceux des membres inférieurs, des muscles de la langue. Chez le malade de DARRÉ et MOLLARET, augmentation du volume du cœur, de l'épaisseur des coupoles diaphragmatiques et de la paroi gastrique.

La consistance musculaire est homogène, dure. On ne retrouve pas de zones plus indurées que d'autres.

Pas de *réaction myotonique* clinique ni électrique, sauf quelques troubles très légers dans le cas de DENOYELLE. Les mouvements sont lents et difficiles.

Force musculaire très diminuée.

Examen électrique : hyperexcitabilité faradique et galvanique retrouvée une fois.

BOURGUIGNON relève une augmentation modérée des chronaxies aux segments proximaux des membres.

Anatomie pathologique : Peu de documents ici encore. Les auteurs pensent que leurs malades n'ont qu'une pseudo-hypertrophie, en général.

Biopsie du malade de DARRÉ et MOLLARET : « Hyperplasie musculaire avec faisceaux très augmentés en nombre, mais ils sont grêles et plutôt atrophiés avec une ébauche de dégénérescence en certains endroits, des plages d'œdème et des zones de nécrose ».

CHAPITRE II

OBSERVATION

Notre malade, Marie L..., née en 1943, âgée de onze ans, est la seconde de six enfants. Cinq sont encore vivants, l'un d'eux étant mort d'une méningite à l'âge de sept mois et demi.

Elle est la seule à présenter le syndrome que nous allons décrire. Ses frères et sœurs (l'aîné a douze ans, la dernière onze mois) sont en très bonne santé. Nous avons eu l'occasion de les examiner et ils nous ont paru parfaitement normaux. Ils sont tous nés à terme, sauf la dernière, prématurée à 7 mois. La mère n'a fait aucune fausse couche.

Notre petite malade, née à terme également, a été nourrie au lait de vache. Elle pesait 3 kgs 200 à sa naissance, s'est développée normalement, a eu ses premières dents vers 6 mois, a marché à 18 mois, aurait dit ses premiers mots « papa » et « maman » à un an. Elle a très vite reconnu ses parents et s'est vite intéressée à ses jouets.

Ce n'est que vers quatorze mois que les parents ont remarqué un diamètre anormal des cuisses, des mollets, des avant-bras. Ils n'y ont d'ailleurs pas attaché beaucoup d'importance.

Il semble que la petite malade ait été emmenée chez beaucoup de médecins successivement.

Les parents de notre malade sont malheureusement d'esprit assez primaire et nous n'avons pu en tirer beaucoup de renseignements.

Ils nous ont assuré cependant qu'il n'y avait jamais eu dans leurs familles respectives, de syndromes analogues à celui de la petite Marie.

Nous avons pu savoir également que notre malade avait fait à onze mois une infection intestinale prolongée s'accompagnant de prurigo.

Elle aurait été traitée à cette occasion par des injections de sulfarsénol.

Elle a eu également la rougeole et la varicelle.

Ce n'est qu'à partir du mois de mars 1952 que nous avons des renseignements précis.

L'enfant a été vue alors par le Docteur TRAVADE, de Pau, qui a fait pratiquer un examen électrique des différents territoires musculaires, des radiographies du crâne, du tube digestif, des os longs, une analyse du liquide céphalo-rachidien, une analyse sérologique, un examen hématologique.

En mai 1952, il a envoyé l'enfant en consultation chez M. le Professeur FONTAN.

Celui-ci a fait hospitaliser la petite malade pour examens dans son service de l'Hôpital des Enfants.

Nous reprenons l'observation qui a été prise à l'entrée dans le service, en passant sur les antécédents et l'histoire de la maladie qu'on n'a pu alors faire préciser, pas plus que nous ne l'avons pu depuis.

L'enfant, âgée de huit ans et demi, mesure 1 m. 31 et pèse 28 kgs 800. Sa tête paraît un peu grosse et son visage est vieillot.

Les membres, surtout les avant-bras, paraissent un peu courts.

L'habitus extérieur est masculin, le thorax large et épais, épaules carrées et musclées, bassin étroit, les reliefs musculaires sont très marqués dans l'ensemble. Aspect d'un lutteur.

En outre, l'abdomen volumineux pointe en avant. Il existe une ensellure lombaire.

La peau n'est ni sèche ni épaisse. Le pannicule adipeux sous-cutané est inexistant, la peau paraît collée sur le relief des muscles et des tendons.

Hypertrichose sous forme d'un duvet généralisé.

Les cheveux sont très fournis, gros et frisés.

Le réseau veineux sous-cutané est très développé aux membres supérieurs où les veines sont volumineuses. Leur paroi n'est pas indurée.

Sudation abondante.

Atrophie des muscles de la face découvrant le relief des os malaires. Cependant la malade peut souffler.

Atrophie des muscles du cou permettant la palpation facile des gouttières carotidiennes.

Les muscles abdominaux et lombaires sont hypotoniques.

La ceinture scapulaire est très développée, en particulier le relief deltoïdien.

Le poignet paraît raccourci. Les doigts sont graciles au niveau des diaphyses des phalanges. Les épiphyses, au contraire, forment des nouures.

Aux membres inférieurs, l'atrophie importante des fessiers contraste avec l'hypertrophie du quadriceps et des mollets.

Partout, les membres présentent la même consistance ferme, même scléreuse.

Il n'y a pas de fibrillation ; la force musculaire est parfaitement conservée ; les muscles sont hypertoniques. La marche est normale. Il n'y a pas de relevé myopathique.

Au point de vue neurologique, les réflexes tendineux rotuliens sont normaux. Les réflexes achilléens et ceux des membres supérieurs sont difficiles à retrouver et faibles.

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

Les réflexes cutanés abdominaux sont normaux.

Aucun trouble sensoriel, ni sensitif.

Retard psychique important (nous verrons plus loin que ce retard est plus pédagogique qu'intellectuel, en réalité).

La petite malade semble gênée pour respirer. A l'examen, on découvre de très grosses amygdales qui semblent la cause de cette gêne.

La voûte palatine est normale, les dents sont cariées. Il y a un certain météorisme abdominal.

On ne trouve pas de tumeur surrénale palpable, les fosses lombaires sont libres.

Le foie est très hypertrophié et ptosé, il dépasse de trois travers de doigts le rebord costal.

Il a 15 cms de hauteur sur la ligne mamelonnaire.

La rate n'est ni palpable ni percutable.

Il y a une polymicroadénopathie sous-maxillaire, carotidienne et axillaire.

Le pouls est régulier et bien frappé, non accéléré, à 68.

T.A. : 11-8 ; I.O. : 1,5.

La pointe du cœur bat dans le 5e espace intercostal en dedans de la ligne mamelonnaire ; les bruits sont normaux.

Rien à signaler pour l'appareil respiratoire .

Système endocrinien : pas de modification de la thyroïde. Pas de tumeur surrénalienne à la palpation. Pas de caractères sexuels secondaires (pigmentation axillaire). Le clitoris est assez hypertrophié.

En résumé, il s'agit d'une enfant qui présente une morphologie générale un peu masculine avec hypertrophie du clitoris, et des troubles de la musculature faits d'atrophie et d'hypertrophie, sans déficit moteur, sans relevé myopathique, sans troubles neurologiques.

Nous venons de présenter l'observation de notre malade telle qu'elle a été prise début mai 1952, à l'entrée dans le service.

Le Docteur Travade avait envoyé avec sa malade les radiographies ainsi que les résultats des divers examens qu'il avait fait pratiquer.

1. - Cuti-réaction : négative.
2. - Réactions sérologiques négatives à l'hémolyse et à la floculation.

3. - Examen hématologique :

Globules rouges : 3.770.000.
Globules blancs : 11.000.
Valeur globulaire : 1,1.
Formule leucocytaire :
poly neutrophiles : 43,5 %.
poly éosinophiles : 2 %.
lymphocytes : 47 %.
monocytes : 7,5 %.

Donc petite anémie globulaire, petite leucocytose avec tendance à l'inversion de la formule.

4. - Métabolisme de base : normal.

5. - Examen électrique :

« Il montre une hyperexcitabilité aux courants galvanique et faradique des différents territoires neuro-musculaires (même au niveau des muscles les plus atrophiés, ceux de la face).

Par ailleurs, au niveau des racines des membres, particulièrement au niveau des fessiers et du droit antérieur, on note une réaction myotonique avec persistance de la contraction musculaire après cessation du courant d'excitation ».

Nous ferons remarquer tout de suite que cette excitabilité exagérée et cette réaction myotonique n'ont pas été retrouvées ultérieurement et que les examens électriques pratiqués dans les services du Professeur Reboul et du Docteur Guichard se sont avérés parfaitement normaux.

6. - Examen du L.C.R. :

3 éléments à la cellule de Nageotte.
Présence de quelques hématies.
Albumine : 0.22.

7. - Examen radiographique :

— *Crâne :* L'examen du crâne montre une selle turcique harmonieusement et modérément agrandie avec intégrité des clinoïdes antérieures et de la lame quadrilatère. La voûte cranienne

est globuleuse mais on ne note pas de disjonction des sutures ni d'accentuation des empreintes vasculaires. Il n'y a pas de caractère pathologique.

— *Os longs :* Au niveau des os longs, on note un élargissement épiphysaire sans incurvation ni modification structurale des diaphyses.

— *Poignets :* Hémi-atrophie épiphysaire bilatérale plus marquée à gauche qu'à droite, avec radius curvus et ascension du semi-lunaire.

— *Intestin :* L'examen du cadre colique par voie basse montre un colon notablement allongé, principalement au niveau de l'anse sigmoïde, avec coudures et plicatures au niveau de l'angle gauche et du transverse. Par ailleurs, son calibre est uniformément élargi avec distension du colon droit et du caecum. Après évacuation le collapsus colique est complet. Pas d'anomalie du dessin muqueux. On peut parler de dolicho-mégacolon avec conservation d'une bonne tonicité.

Pendant son séjour dans le service, l'enfant a subi un certain nombre d'examens complémentaires dont nous donnons les résultats :

1. - Examen hématologique :
   Taux hémoglobine : 75 %.
   Numération globulaire :
      Globules rouges : 4.400.000.
      Globules blancs : 5.200.
   Formule hémo-leucocytaire :
      polys neutrophiles : 51 %.
      polys éosinophiles, 3 %.
      monocytes : 11 %.
      lymphocytes : 35 %.
2. - Urée : 0,35 ; glucose : 0,90 ; phosphore minéral : 55 mgr. cholestérol : 1,8.
3. - Urines troubles, culot de phosphates, présence d'albumine (50 puis 10 centigrammes), passagère.

4. - Examen du L.C.R.

Clair, présence de 9 éléments à la cellule de Nageotte ; pas de germes ; albumine : 0,30 ; chlorure : 7,4.

— Examen du liquide ventriculaire :

Clair, présence de 89 éléments à la cellule de Nageotte (SANG), pas de germes.

Ensemencement sur milieux de LOEWENSTEIN et de DUBOS (rien n'a poussé).

5. - Cuti-réaction : négative.

6. - Dosage des 17 céto-stéroïdes et des 11 oxycorticostéroïdes :

Le 12 mai : 17 cétostéroïdes : 2 mgr. par 24 h.
11 oxycorticostéroïdes : 0,2 mgr. par 24 h.

Le 17 mai : 17 cétostéroïdes : 3,5 mgr. par 24 h.
11 oxycorticostéroïdes : 0,2 mgr. par 24 h.

7. - Test de Thorn aux éosinophiles :

Chute de 50 % des éosinophiles.

8. - Test à l'iode radio-actif :

La courbe de fixation obtenue témoigne d'une certaine activité de la glande en iode, caractérisée par un maximum atteint dès la première journée, suivi d'un plateau, sans augmentation notable du taux de fixation.

L'absence de clocher ne permet cependant pas de parler, à la lumière de ce test, d'hyperthyroïdie.

9. - Quotient intellectuel :

L'intelligence est sensiblement normale. Au test de Terman, l'âge mental est de 8 ans, le quotient intellectuel de 0,91.

(Rappelons que la malade a 8 ans et demi à la date de l'examen).

Comportement normal au cours du test. Le sujet est capable d'attention et de réflexion.

Le déficit est plus pédagogique qu'intellectuel.

10. - Examen électrique neuro-musculaire :

Est normal. L'hyperexcitabilité ainsi que la réaction myotonique à la racine des membres n'ont pas été retrouvées.

11. - Examen électrocardiographique :

L'axe est légèrement droit. Tachycardie sinusale. Très légère tendance au bloc (élargissement de R en précordiales). Complexes fortement voltés.

E.C.G. à peu près normal chez une enfant de cet âge. On ne peut parler d'hypertrophie cardiaque.

12. - Examen radiographique du thorax :

Les poumons et les plèvres sont radiologiquement normaux, sauf une petite surcharge hilaire.

Le cœur n'est pas hypertrophié. Les coupoles diaphragmatiques sont normales.

13. - Examen ophtalmologique :

Fond d'œil normal, pas de cataracte.

14. - Encéphalographie gazeuse :

Les clichés sont très bien réussis. Ils ne montrent aucune anomalie du cerveau. Les ventricules latéraux sont bien dessinés et parfaitement symétriques.

15. - Electro-encéphalogramme :

Nous tenons à remercier ici tout particulièrement Monsieur le Professeur agrégé Jacques FAURE pour l'interprétation qu'il a bien voulu nous donner des tracés.

« Activité fondamentale particulière caractérisée par un mélange de rythmes rapides à 15 cycles par seconde, théta à 7 par seconde et à 4 par seconde, avec existence d'une onde diphasique d'amplitude beaucoup plus élevée que le reste de l'ensemble, onde à maximum positif (au-dessous de la ligne de base).

Ces rythmes mélangés sont portés par les ondulations lentes et irrégulières de la ligne de base. Ils rappellent le complexe électrographique endocrinien N° 1 retrouvé chez l'adulte endocrinienne et isolé par Jacques FAURE.

Il est à remarquer que l'activité bio-électrique du cerveau de cet enfant ne rappelle en rien l'activité bio-électrique du cerveau d'une enfant du même âge, mais qu'elle ne se différencie pas de l'activité d'un être adulte.

En outre, les dérivations postérieures sont caractérisées par la présence de paroxysmes de courte durée, d'ondes groupées au nombre de 4 ou 5, polyrythmiques harmoniques, à pente raide parfois, d'un rythme à 7 ou d'un rythme à 4 et qui sont synchrones et bilatérales au niveau des deux hémisphères.

Ce caractère, joint au fait des dérivations susceptibles de recueillir l'activité électrique de la partie postérieure des formations de la base du cerveau, est en faveur de la possibilité d'un dérèglement de l'activité de ces formations.

15. - Examen électromyographique par la méthode de myographie analytique (Professeur DELMAS-MARSALET) :

a) *Activité clonique supérieure à celle d'un sujet du même âge.*

b) *Activité tonique également supérieure.*

c) Le muscle obéit parfaitement à la « loi des sommets ».

d) Le muscle présente des modifications normales de son excitabilité sous l'influence de l'électrotonus.

Nous tenons à assurer Monsieur le Professeur DELMAS-MARSALET de toute notre reconnaissance pour son aide et ses conseils.

Il n'a pas pu être fait de biopsie musculaire à cette époque. Nous venons de la faire exécuter et on en trouvera le résultat à la fin de cette observation.

Ajoutons que pendant son séjour à l'Hôpital, l'enfant a toujours eu une température normale oscillant faiblement autour de 37°.

L'enfant est rentrée chez elle en juillet 1952.

Quelques mois après, le Docteur TRAVADE a fait pratiquer un rétro-pneumo-péritoine pour pouvoir examiner radiologiquement les surrénales. Les cliches ont été pris dans de mauvaises conditions, l'enfant se mettant à hurler et à s'agiter dès qu'on lui a injecté un peu d'air.

Néanmoins, le Professeur FISHGOLD, qui a vu les clichés, croit pouvoir affirmer qu'il n'y a pas de tumeur surrénale radiologiquement visible.

L'hiver dernier, l'enfant présentait une splénomégalie importante avec toujours la même hépatomégalie.

Les amygdales étant énormes, le Docteur TRAVADE en fait faire un prélèvement, craignant une origine bacillaire. L'examen ne révèle rien d'anormal.

La petite malade a fait aussi une série de furoncles.

On refait régulièrement des cuti-réactions qui sont toujours négatives. Les réactions sérologiques sont également négatives.

Nous venons de revoir l'enfant (qui revient d'une cure à Salies-de-Béarn) avec le Docteur TRAVADE. Celui-ci nous a appris que l'enfant, avant qu'il ne la soigne, avait subi un traitement thyroïdien prolongé. Il nous a dit également que les réactions sérologiques des parents étaient négatives.

Notre malade a actuellement une morphologie générale absolument identique à celle qu'elle avait il y a deux ans.

Les clichés pris à cette époque, que nous reproduisons, la mettent bien en évidence. Des vues de profil objectiveraient mieux pourtant la taille de l'abdomen qui est très augmenté de volume.

La malade pèse 35 kilos et mesure 1 m. 40, on ne peut donc absolument pas parler de retard satural. (Elle est aussi grande que son frère aîné, 14 ans).

La figure est toujours aussi étrange. Nous ne retrouvons pas pourtant l'atrophie des muscles de la face signalée lors de la

première observation. La malade peut souffler, siffler. Elle mastique normalement. Nous pensons plutôt que l'aspect émacié et décharné du visage est seulement dû à une absence complète du pannicule adipeux sous-cutané. Les yeux sont excavés, les joues creusées, il n'y a pas de boule graisseuse de Bichat. La peau du front est collée sur le frontal, on ne peut la saisir.

A première vue, la malade étant habillée, on pourrait penser à une maladie de BARRAQUER-SIMONS (lipodystrophie progressive).

Notre malade en a bien le faciès, faciès que nous avons malheureusement trop appris à connaître avec celui des déportés. C'est d'ailleurs un diagnostic éventuel que nous discuterons plus loin, sur les conseils de M. le Professeur agrégé VERGER.

Le front se plisse facilement. Les sourcils sont assez abondants, les cheveux fournis et crépus.

La ceinture scapulaire est large, les deltoïdes hypertrophiés.

Le triceps brachial est augmenté de volume, le biceps semble normal. Les avant-bras sont courts et forts. Les mains sont maigres avec des interosseux atrophiés et les doigts noueux (à noter des ongles qui, d'après la mère, poussent anormalement vite).

Les quadriceps sont hypertrophiés, surtout les vastes externes (de dos, la malade a l'air d'avoir un tablier). Les fessiers sont plutôt atrophiés. Les mollets sont très forts, absolument ceux d'un cycliste. Les muscles du pied sont normaux.

Au niveau du tronc, les muscles dorsaux sont très forts, les pectoraux aussi. Par contre, la sangle abdominale est très faible. L'abdomen est très gros et la malade a une démarche cambrée de femme en fin de grossesse. L'ombilic est déplissé. Le sphincter anal est hypertrophié de façon très nette.

La consistance des muscles est ferme et élastique partout. La force musculaire est parfaitement normale. Il n'y a aucun signe de la série myotonique ni myopathique. La marche est tout à fait normale. Tous les mouvements sont normaux. La malade est gênée par son ventre pour s'accroupir.

Il n'y a absolument aucune raideur.

On est frappé par l'importance du réseau veineux sous-cutané, aussi bien au niveau des avant-bras qu'au niveau des mollets. Peau souple, sauf sous les bras et aux fesses où elle est ichtyosique et pigmentée. Sudation très abondante, surtout à la tête. Il y a toujours la même hypertrichose, duvet sur la figure ; membres et dos velus.

Appareil digestif : Langue normale, 28 dents en mauvais état. Transit intestinal normal.

Appareil spléno-ganglionnaire : Rate non percutable, ganglions de taille moyenne au niveau du cou. Amygdales un peu hypertrophiées.

Foie : Hépatomégalie considérable, l'intumescence hépatique semble rendre compte de la voussure importante de l'abdomen. Le foie déborde la ligne médiane, descend à sept travers de doigt au-dessous du rebord costal. Il est indolent. Sa consistance paraît normale. On ne retrouve par ailleurs aucun signe d'insuffisance hépatique.

Nous regrettons beaucoup qu'il ne nous ait pas été possible de faire pratiquer une ponction-biopsie du foie qui nous aurait montré la nature de cette hépatomégalie. En particulier, nous aurions pu voir si elle n'est pas due à une polycorie glycogénique ou à une stéatose massive (polycorie lipidique de Debré et Semelaigne).

Au point de vue neurologique : Réflexes tendineux difficiles à retrouver. Ils sont faibles, surtout ceux du membre supérieur.

Réflexes cutanés plantaires en flexion.

La malade est ennurésique de temps à autre.

Appareil génital : le clitoris est très hypertrophié, les grandes lèvres sont peu développées. L'enfant aurait quelques pertes et tacherait souvent son linge.

Pas de caractères sexuels secondaires, en particulier pas de poils pubiens ni axillaires.

Rien à signaler aux points de vue pulmonaire, cardio-vasculaire et urinaire.

Appareil endocrinien : Corps thyroïde normal ; pas de signes de la série thyroïdienne. Pas de tumeur surrénale palpable.

Pas de signe de CHVOSTEK ni de signe de TROUSSEAU.

Notre malade a un psychisme qui semble bien celui de son âge.

Elle est éveillée, répond correctement aux questions. Elle est gaie, rit avec ses frères et sœurs, les taquine et comprend la plaisanterie. Au point de vue scolaire, son retard semble dû à ses nombreuses absences plus qu'à un manque d'intelligence.

Nous venons de faire pratiquer (26 octobre 1954), un dosage de la créatine et de la créatinine urinaires :

Créatine urinaire : 2.4 milligrammes par kilo corporel et par jour.

Créatinine urinaire : 24 milligrammes par kilo corporel et par jour.

Il semble que la petite malade ait un métabolisme créatinique d'adulte. Elle a une créatininurie physiologique normale d'adulte et la créatinurie physiologique de l'enfance est, par contre, très basse chez elle.

On ne peut tirer de ce dosage qu'un argument contre le diagnostic de myopathie.

Biopsie (26 octobre 1954), d'un fragment du vaste externe. Nous tenons à assurer de toute notre gratitude M. le Professeur agrégé LÉGER qui a bien voulu examiner cette biopsie et nous en donner l'interprétation histologique.

1°) Les *fibres* musculaires présentent des altérations marquées. Elles se montrent d'épaisseur très variable : certaines sont nettement élargies, volumineuses, parfois comme gonflées ou même soufflées ; d'autres, au contraire, sont amincies et fort réduites.

La coloration de ces fibres est inégale. Certaines se montrent clarifiées, tout au moins sur une portion de leur étendue.

On ne voit pas de formations vacuolaires. On ne note pas non plus de dégénérescence hyaline.

La mise en évidence d'une surcharge glycogénique par les colorations à la gomme iodée et au carmin de BEST s'avère négative.

La striation transversale est très souvent effacée, surtout au niveau des fibres gonflées et clarifiées.

On remarque, de plus, au niveau de certaines fibres particulièrement atteintes, une dislocation presque totale des fibrilles aboutissant à un bouleversement total, parfois même à la fonte complète de la fibre.

2°) Les *noyaux*, qui demeurent périphériques, sont en quelques points augmentés et tendent à dessiner des séries linéaires, mais cette disposition n'est observée qu'en quelques points et ne correspond, en aucune façon à la généralité.

3°) Entre les faisceaux de fibres, on trouve, en quelques points, des *amas lymphocytaires* analogues à ce qu'on décrit sous le nom de « lymphorrages », mais ce qui retient davantage l'attention, c'est l'existence de *plaques fibreuses*, plus ou moins étendues, à limites irrégulières et paraissant se substituer, du moins en certaines régions, aux fibres dégénérées.

En d'autres points, on trouve également des plaques fibreuses, mieux limitées, et correspondant à l'exagération des espaces interfasciculaires.

4°) Au niveau de ces plaques, on rencontre des *vaisseaux*, à parois un peu épaissies, mais sans manchon inflammatoire ni réaction endothéliale importante.

5°) Un défaut dans la fixation de la pièce n'a pas permis l'examen des plaques motrices.

Il ne nous a pas été possible de faire hospitaliser de nouveau notre petite malade. Nous regrettons tout particulièrement les nouveaux électromyogrammes que M. le Professeur DELMAS-MARSALET avait eu l'amabilité de nous proposer de faire.

En résumé, il s'agit d'une petite fille de onze ans, sans aucun antécédents pathologiques familiaux, à la taille et au poids normaux, au psychisme normal, qui présente depuis l'âge de quatorze mois une hypertrophie musculaire généralisée atteignant la plupart des groupes musculaires volontaires et contrastant avec le volume normal, amoindri parfois, de quelques autres.

Associés à cette hypertrophie, on retrouve une atrophie complète du pannicule adipeux sous-cutané, remarquable surtout à la face ; une hépatomégalie importante sans signe d'insuffisance hépatique ; des tracés électro-encéphalographiques qui sont ceux d'un adulte ; une biopsie musculaire très anormale.

Par ailleurs, il n'y a pas de déficit glandulaire endocrinien décelable. Les réactions électriques musculaires sont normales. La myographie analytique montre une tonicité et une clonicité un peu élevées pour l'âge du sujet, mais des réactions normales autrement. On ne retrouve également aucune hypertonie, aucun signe de myopathie, aucun symptôme myotonique.

CHAPITRE III

DISCUSSION

Il nous paraît difficile, dès l'abord, d'intégrer notre observation dans le cadre d'une des maladies que nous avons décrites en première partie de cet exposé.

Nous allons voir, d'ailleurs, qu'il ne nous est pas possible de l'inclure dans l'un d'entre eux, avec les données que nous possédons actuellement.

Est-ce un syndrome de Debré-Semelaigne ?

Si l'hypertrophie musculaire est du même type morphologique, la force des muscles est, par contre, très différente. Conservée chez notre malade, elle est très diminuée dans le « Debré-Semelaigne ».

On ne retrouve pas non plus, la consistance « pierreuse », « fibreuse » des muscles. Ils sont, au contraire, élastiques, fermes. Il n'y a, dans notre cas, aucune hypertonie même légère.

Les documents histologiques des « Debré-Semelaigne » sont trop peu nombreux pour que nous puissions leur comparer les nôtres.

Il n'y a, par ailleurs, aucun signe de la série thyroïdienne : intelligence de son âge ; pas de retard statural ni dans la dentition pas plus que dans l'ossification. La peau est fine, souple,

non infiltrée. La température centrale est à 37°, il n'y a pas de frilosité. Cholestérol et métabolisme de base sont normaux. Est également normal le test à l'iode radio-actif.

Nous avons, en outre, la notion d'un traitement thyroïdien. Nous en ignorons malheureusement la durée. C'est le seul argument en faveur du diagnostic de « DEBRÉ-SEMELAIGNE », argument négatif à vrai dire et qui ne semble pas devoir nous retenir quand nous pensons, avec M. le Professeur VERGER, pouvoir rejeter ce diagnostic.

Est-ce un syndrome de « de Lange » ?

Pas davantage, à notre avis. La malade ne présente d'ailleurs qu'un seul des éléments exigés par Madame de LANGE pour l'authenticité de son syndrome. De la triade symptomatique, elle ne possède que l'hypertrophie musculaire généralisée, mais troubles moteurs extra-pyramidaux et arriération mentale lui manquent.

En faveur de l'origine nerveuse centrale de notre syndrome, plaide l'altération des tracés électro-encéphalographiques, qui, pour le Professeur agrégé FAURE, pourrait indiquer un trouble du fonctionnement des formations postérieures de la base du cerveau.

Par contre, l'encéphalographie gazeuse ne décèle rien de pathologique.

Est-ce une maladie de Thomsen ?

Nous ne le croyons pas. Sans doute avons-nous une hypertrophie analogue ainsi qu'une conservation de la force musculaire, mais nous n'avons aucune myotonie. Nous savons que cette dernière constitue le symptôme essentiel de la maladie de THOMSEN. Notre malade décontracte bien ses muscles. Elle a des gestes aisés, rapides. Elle n'a aucune réaction myotonique électrique. En outre, nous avons vu plus haut la rareté du

début de la maladie de THOMSEN dans la première enfance. Il n'y a aucun contexte familial décelable.

Est-ce une myopathie ?

Il ne nous est pas possible, cliniquement, de l'intégrer dans le cadre d'aucune des formes classiques de myopathie.

La maladie existe depuis des années, sans que la morphologie générale de l'enfant se soit beaucoup modifiée aux dires des parents. Elle n'a, en tout cas, pas changé depuis deux ans et demi. C'est, en effet, en mai 1952, rappelons-le, qu'elle a été hospitalisée dans le service de Monsieur le Professeur FONTAN.

Il n'y a aucune faiblesse musculaire, aucune gêne dans les mouvements, en particulier pas de « relevé myopathique », ni de démarche anormale, pas plus que de station verticale déséquilibrée.

Il n'y a pas d'antécédents familiaux, mais on sait que les myopathies ont une hérédité qui suit les lois de MENDEL avec le caractère récessif. N'avoir retrouvé aucun antécédent connu dans les familles respectives des deux parents ne signifie pas grand' chose.

Le début des myopathies ne se fait pour ainsi dire jamais avant la quatrième année, l'affection de notre malade a commencé à quatorze mois.

Notre malade ne présente pas la créatinurie pathologique uniformément décrite dans les myopathies, et à laquelle certains auteurs attachent une telle importance qu'ils établissent, grâce à elle, un diagnostic. Nous ne retrouvons pas d'atrophie au niveau des muscles préalablement hypertrophiés. Les seuls muscles qui présentent un caractère net d'atrophie, les interosseux des mains, semblent n'avoir jamais été hypertrophiés.

Electromyogramme et examen électrique sont normaux.

Et pourtant le muscle est malade, la biopsie nous le révèle. Cette petite fille a bien une « myopathie », mais au sens étymologique du terme. D'après le fragment examiné (prélevé sur un vaste externe), le muscle doit son hypertrophie à une hyperplasie du sarcoplasme et du tissu interstitiel. Certaines fibres sont très augmentées de volume, le tissu conjonctif donne de grosses formations fibreuses. D'autres fibres sont au contraire diminuées de volume, dégénérées par endroits. Elles semblent alors laisser place à des plaques fibreuses. En de nombreux points, la striation transversale a disparu.

Ces lésions rappellent énormément celles qui sont observées dans les myopathies (au sens nosologique du mot cette fois) et dans la maladie de THOMSEN (l'hyperplasie ici affecte presque uniquement le sarcoplasme).

Il y a donc opposition entre le syndrome clinique et l'aspect histologique de l'hypertrophie musculaire du sujet. Peut-être de nouveaux électromyogrammes se révèleraient-ils anormaux ? Il est permis d'en douter étant donne la constance du syndrome clinique.

De par la topographie de l'hypertrophie musculaire et par cette hypertrophie en elle-même, la malade se rapproche seulement de la forme paralytique pseudo-hypertrophique de DUCHENNE, mais elle n'en a ni les autres symptômes, ni l'évolution.

Nous dirons seulement qu'il y a « maladie du muscle » sans pouvoir préciser à quel syndrome myopathique se rattache notre cas.

Devant l'importance de l'**hépatomégalie** Monsieur le Professeur agrégé VERGER nous a conseillé, sous toutes réserves, d'étudier la possibilité d'une polycorie.

On sait que celle-ci peut, de rares fois il est vrai, donner lieu, à côté d'une hépatomégalie, à une cardiomégalie et à des hypertrophies musculaires peu importantes et localisées (LAMOTTE-BARILLON).

Nous savons, grâce à la biopsie, qu'il n'y avait pas de surcharge anormale glycogénique ni lipidique au niveau des muscles. Il n'y a par ailleurs, aucun indice de cardiomégalie.

Mais le foie de notre petite malade, par son volume, sa consistance, son indolence, l'absence de signes d'insuffisance hépatique, est très analogue cliniquement à celui des polycories, qu'elles soient glycogéniques ou lipidiques. Par contre, le visage bouffi aux joues rebondies des petits polycoriques, ne rappelle en rien le visage vieillot et émacié de notre malade. Ils ont également une surcharge adipeuse en bourrelets au niveau des aisselles, des hanches, du pubis.

Nous ne retrouvons pas non plus le syndrome humoral polycorique et, en particulier, pas d'hypercholestérolémie, pas d'hypoglycémie, ni de corps cétoniques dans l'urine.

On peut écarter le diagnostic de polycorie, mais la question de la nature de l'hépatomégalie reste posée. Seule, une ponction-biopsie du foie pourrait nous renseigner.

Nous pouvons remarquer enfin que notre malade présente un trait commun avec plusieurs des malades pour lesquels a été fait le diagnostic de syndrome de DEBRÉ-SEMELAIGNE, trait que les auteurs n'expliquent d'ailleurs pas, pas plus qu'ils ne le rappellent dans l'exposé des résultats de leur opothérapie thyroïdienne, c'est *l'atrophie complète du panniculc adipeux sous-cutané*.

Notre malade a, en plus, et à cause d'elle, un faciès très particulier. Comme nous l'avons déjà fait remarquer, il rappelle exactement celui des malades atteints de « BARRAQUER-SIMONS ».

La peau paraît collée aux os, le nez est aminci, les reliefs osseux sont très apparents. Les rebords orbitaires et les arcades zygomatiques saillent. Les orbites sont excavées, les fosses canines déprimées ; les boules graisseuses de Bichat ont disparu. C'est bien la « tête de mort » dont parle SIMONS.

Sans doute y a-t-il dans la maladie de Barraquer-Simons, contrastant avec l'atrophie graisseuse de la moitié supérieure, une obésité de la moitié inférieure du corps, à partir d'une ligne horizontale qui peut être à un niveau différent selon les cas, mais est toujours nettement tranchée.

Mais, chez de très nombreux malades, cette obésité est plus apparente que réelle et ne paraît telle qu'en opposition avec l'atrophie importante du reste du revêtement adipeux. A tel point d'ailleurs, que Long et Bickel écrivent : « Il apparaît de plus en plus que l'atrophie du tissu graisseux est le caractère dominant et peut même être le seul symptôme d'une maladie de Barraquer-Simons ».

On peut alors se demander si notre malade n'aurait pas un « Barraquer-Simons » où l'atrophie adipeuse se serait étendue à tout le revêtement sous-cutané ?

Le foie ne pourrait-il participer à la lipodystrophie en se surchargeant de lipides ? (Nous retrouvons, d'ailleurs, une hépatomégalie, assez légère, il est vrai, dans le premier cas rapporté par Debré).

Devant l'hypertrophie musculaire avec lésions histologiques importantes, qui accompagne la dystrophie du tissu graisseux, nous nous demandons également si nous ne sommes pas ici en présence d'un trouble plus général atteignant le mésenchyme en lui-même. Il s'ensuivrait une atrophie du tissu cellulaire sous-cutané ; le tissu musculaire, lui, subirait une métaplasie fibreuse.

Ce ne sont là qu'hypothèses, mais qui nous paraissent, ainsi qu'à M. le Professeur agrégé Verger, très plausibles.

CONCLUSIONS

1° - Nous faisons, en première partie, une revue générale dans la littérature des hypertrophies musculaires de l'enfant : myopathies, maladie de THOMSEN, syndrome de Cornélia de LANGE, syndrome de DEBRÉ-SEMELAIGNE.

2° - Nous présentons, ensuite, l'observation d'une petite fille chez laquelle coexistent une hypertrophie musculaire généralisée avec lésions histologiques de métaplasie fibreuse, une atrophie du pannicule adipeux sous-cutané prédominant à la face, une hépatomégalie.

3° - Nous montrons enfin qu'il nous est impossible d'inclure ce cas dans le cadre d'une des maladies que nous rappelons en première partie.

Nous nous contentons de proposer un rapprochement de cette observation d'hypertrophie musculaire avec un syndrome de BARRAQUER-SIMONS, étant donné la présence d'une lipo-atrophie particulièrement remarquable à la face.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : Le Doyen :
Pour le Doyen,
l'Assesseur, R. SIGALAS.

Vu : Le Président du Jury :
FONTAN.

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 8 novembre 1954
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

* Barreau R. — De la myopathie progressive primitive. *Thèse*, Toulouse, 1934-1935, *801*, 14.

* Bogaert L. (Van). — Les myopathies et la dégénérescence au point de ,vue électro-physiologique. *J. Neurol. Psych.*, 1924, *24*, 124-130.

* Bourguignon G. — Hypertrophie musculaire sans myotonie chez un nourrisson de 7 mois avec retard général de développement par hypothyroïdie congénitale. Examen électrique. *Revue Neurol.*, 1939, *72*, 282-286.

* Bruny S. et Frankel A. — Pseudohypertrophic muscular dystrophy : a case report. *Annals of Internal Medecine*, 1951, *35*, 1149-1157.

* Cambier J. — Acquisitions récentes en pathologie neuro-musculaire. *Revue Praticien*, 1954, *4*, 1773-1783.

Chaptal J. Brunel D. et Jean R. — Hypertrophie musculaire généralisée avec altérations cérébrales importantes décelées par l'encéphalographie gazeuse. *Arch. Franç. Péd.*, 1950, *7*, 766-770.

* Comby J. — La maladie de C. de Lange et de R. Debré. *Archives de Méd. des Enfants*, 1935, *38*, 294-301.

* Cornil L. et M^me^ Athannassio Benisty. — Traité médecine Widal, 22 vol. T. *18*, 411-416.

* Cornil L. — Des lipodystrophies. *Gaz. Hôp.* 1944, *18*, 277-281.

Cordero. — Pseudohypertrophic progressive dystrophy. *Bol. Assoc. Méd. de Puerto Rico*, 1942, *34*, 211-217.

* Darré P. et Mollaret P. — Hypertrophie musculaire généralisée du nourrisson et hypothyroïdie congénitale. (Syndrome de Debré-Semelaigne). *Revue Neurologie*, 1939-1940, *72*, 249-281.

* Debré R. et Semelaigne G. — Nourrisson ayant l'aspect d'une myopathie pseudo-hypertrophique généralisée. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1925, *23*, 542-544.

* Debré R. et Michaux L. — Affections des muscles. *Pathologie Infantue*, de R. Debré, *2*, 562-580.

* Debré R. et Semelaigne G. — Hypertrophie musculaire généralisée du petit enfant. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1934, *33*, 699-705.

* Debré R. et Semelaigne G. — Syndrome of diffuse muscular hypertrophy in infants causing athletic appearance. Its connection with congenital myxoedma. *American journal of diseases of children*, 1935, *4*, 1351-61.

* Debré R. et Semelaigne G. — Correspondance. *Archives Médecine Enfants*, 1935, *38*, 516.

* Deherripon H. — Hypothyroïdie et syndrome myopathique hypertrophique chez un enfant de 4 ans. *Journal des Sciences médicales de Lille*, 1953, *71*, 207-209.

* Demange M. — Contribution à l'étude des lipodystrophies progressives. *Thèse*, Paris, 1937, *25*.

* Denoyelle M., de Grailly M. et Mlle Giraud. — Myxoedème et hypertrophie musculaire généralisée. *Bull. Société Pédiatrie*, Paris, 1933, *36*, 590-594.

Dieterle Th. — Die athyreosis, unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen, sowie der differential diagnoskik Vornehmlich in betrachtkommenden Störungen des Knochenwachstums. *Virchow's Archiv. für Pathologische Anatomie*, 1906, *184*, 56-122.

* Epstein B.S. et Abramson J.L. — Roentgenologic changes in the bones in cases of pseudohypertrophic muscular dystrophy. *Arch. Neurol. and Psych.* 1941, *46*, 868-876.

* Erb W. — Dystrophia muscularis progressiva. *Deutsche Ztschr. f. Nervenh.*, 1924, *I*, 173, 1891.

* Erb W. — Ueber die « juvenile form » der progressivere muskelatrophis und ibre Bezichungen sur sagenaunten pseudohypertrophic der muskeln. *Deutsches Arch. f. Klin. Med.* 1927, *34*, 467, 1884.

Eulenburg. — Uber eine familiaire durch 6 generationem verfalghare Form congenitaler Paramyotonie. *Neurologisches Centralhatt*, 1889, *5*, 265-272.

* Gaultier M. — La créatinurie, exploration fonct. de la fibre striée. *Thèse*, Paris, 1938.

* Hall B., Sunderman F.W. et Gittings J. — Congenital muscular hypertrophy. *Amer. Journal of diseases of children*, 1936, *52*, 773-783.

* Heuyer G. et Schavici S. — Hypertrophie muscul. du myxœdème congénital. *Arch. Franç. Pédiatrie*, Paris, 1951, *8*, 557-558.

Jendrassik E. — Die Hereditären Krankleiten. Typus der angeborenen dystrophie. *Handbuch der Neurologie von Lewandowsky*, *2* 365-367.

Kitaigorodskaya. — Angerborne Hypertrophie im Kindelsalter. *Jerbücher für Kindlebeilkunde*, 1939, *125*, 39-38.

* Lamotte-Barillon S. — Polycories. *Enc. Méd. Chir. Pédiatrie* 2e *enfance*, 26.270.

* De Lange C. — Sur un type nouveau de dégénération. *Arch. Méd. Enfants*, 1933, *34*, 12.

* De Lange C. — Congenital hypertrophy of muscles, extrapyramidal motor disturbances and mental deficiency : clinical entity. *Amer. J. of diseases of children*, 1934, *48*, 243-263.

* De Lange C. — Correspondance. *Arch. Méd. Enf.* 1935, *38*, 388.

Langhans Th. — Anatomische beitrage zur Kentniss der Kretinen. *Virchow's Arch. für pathologische Anatomie*, 1897, *149*, 155-187.

* Lecointe P. — Contribution à l'étude des syndromes musculaires acquis de l'adulte avec hypothyroïdie. *Thèse* Méd., Paris, 1944, *9*.

* Lecomte-Ramioul S. — Contribution à l'étude de l'hypertrophie musculaire du nourrisson. *Ann. Paediatrici*, 1950, *174*, 326-344.

* Maxwell J.L. — Hypertrophia musculorum vera. *British Med. J.*, 1947, *2*, 656.

* Middlehoven A. — Un petit « lutteur », syndrome de C. de Lange. *Ann. Paediatr.*, 1946, *166*, 283.

Milhorat. — Studies in diseases of muscle. *Arch. Neurol. and Psych.* 1937, *38*, 992.

* Mollaret P. et Sigwald J. — Hypertrophie musculaire généralisée de l'adulte. *Rev. Neurol.*, 1939, *I*, 514-547.

* Polachek W.S. — Heredity of pseudohypertrophic muscular dystrophy. *Am. J. Dis. Child.* 1941, *61*, 1251-1253.

* Poncher H.G. et Woodward H. — Pathogenesis and treatment of myotonia congenita. *Am. J. Dis. Child.* 1936, *52*, 1064-1087.

* Ribadeau-Dumas L. et Chabrun J. — Syndrome tétaniforme avec hypertrophie musculaire chez le nourrisson. *Bull. Soc. Péd.* 1939, *37*, 257-264.

* Rouques L. — Myopathies. *Encycl. Méd. Chirurg. Neurol.*, *2*, 17173-17174.

* Rouques L. — Maladie de Thomsen et affections voisines. *Encycl. Méd. Chirurg. Neurol. 2*, 17175.

* Rouques L., Guilly P., Pautrat J. et Lapresle J. — Sur un type spécial intermédiaire entre la maladie de Thomsen et les myopathies. *Rev. Neurol.* 1947, *79*, 480-490.

Schiff E. et Balint A. — Ueber Kreatin und Kreatininous cheidung beim Saüling. *Arch. für Kinderheilkunde*, 1921, *69*, 439-450.

Schultz A. — Uber Ein fall von Athyreosis congenita mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Muskelveränderungen. *Virchow's Arch. für pathologische Anatomie*, 1921, *232*, 302-305.

* Shank R.E. et Gilder H. et Hoagland C.L. — Studies on diseases of muscle Progressive muscular distrophy, a clinical review of 40 cases. *Arch. Neurol. et Psych.*, 1944, *52*, 431-442.

Slauck A. — Beitrage Zur Kematniss der Muskelverändenrungen bei Myxoedem und myotonia atrophica. *Zeitschrift für die Gesamte Neurol. und Psychiatrie*, 1921, *67*, 276-284.

* Spiller W. — « The relations of the myopathies » « *Brain* », 1913, *36*, 75-114.

* Spiller W.G. — The relations of the myopathies. 17e *Congr. Intern. Méd. Londres*, 1913, *11*, 115-148.

* Taylor R.J. — Atrophies et dystrophies musculaires de l'enfance. *Méd. J. Australia*, 1938, *25*, 889-892.

* Thiers J. — Affections des muscles. *Traité Méd.* de Roger et Widal, 22 vol., *22*, 1-34.

* Tyler F.H. — Studies in disorders of muscles. *Ann. Int. Méd.* 1950, *32*, 72-79, 640-660 ; *63*, 425-432.

* Tyler F.H. et Stephens F.E. — Etude des atteintes musculaires ; les manifestations cliniques et la transmission héréditaire de la dystrophie musculaire progressive infantile. *Ann. Int. Méd.* 1951, *35*, 169-185.

Wieland. — Handbuch der Kinderheilkunde von Pflanndler-Schlassmann. 1931, 1002-1004.

* Valdes Diaz. — Miotonia Congenita (enfermedad de Thomsen). *Arch. de Méd. Infantil.* 1932, *1*, 15-33.

* Williamson D.A.J. — Two families with myotonia. *Proceedings of the royal society of méd. London*, 1950, *43*, 238-240.

* Willemin Clog L., Blanchet et Travade P. — Un nouveau cas de « typus amstélodamensis ». Coexistence d'une hypertrophie musculaire généralisée. *Arch. Fr. Péd.* 1947, *4*, 100-104.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 11

CHAPITRE PREMIER. — *Hypertrophie musculaire des dystrophies musculaires progressives :*

a) dans les myopathies 13

b) dans la maladie de THOMSEN 20

Hypertrophie musculaire généralisée et syndrome de Cornélia de LANGE 25

Hypertrophie musculaire généralisée et syndrome de DEBRÉ-SEMELAIGNE 33

CHAPITRE II. — Observation 41

CHAPITRE III. — Discussion 59

CONCLUSIONS 65

BIBLIOGRAPHIE 67